Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis 1879.

5

Dr. Winter

[U]eber Combination von Lupus und Carcinom.

Von

Prof. **Kaposi** in Wien.

(Hiezu Tafel II.)

Die Combination von Lupus und Krebs habe ich bis nun [dr]eimal beobachtet. Das erste Mal in dem Falle Meitz, welchen [H]ebra im December 1866 in der k. k. Gesellschaft der Aerzte [vo]rgestellt und mit vier analogen Fällen in der Wr. med. Wochen[sc]hrift 1867, Nr. 3, näher beschrieben hat. Meine zweite Beob[ac]htung betraf einen Realschüler Namens Böhm, der seit seiner [Ki]ndheit mit Lupus der rechten Wange und Kiefergegend behaftet [wa]r. Derselbe kam durch mehrere Jahre zur Ferienzeit auf die [A]btheilung, an der ich damals Assistent war, um sich soviel als [m]öglich bessern zu lassen und ging im October wieder zum Schulbe[su]ch ab. So hatte er auch nach meiner Assistenten-Zeit, im Herbste [18]72 bedeutend gebessert die Abtheilung verlassen. Im Sommer [18]74 kehrte er mit einem vollständig veränderten Bilde zurück. [In]mitten des Lupusherdes, der in der Halsgegend von einer serpi[gin]ösen Lupuslinie begrenzt war, erhob sich über der rechten [Jo]chbogen-Wangengegend eine citronengrosse, fungöse Geschwulst. [Di]e hatte sich in den letzten Monaten entwickelt. Sicher war im [vo]rangegangenen Herbste keine Spur einer dem Lupus fremdar[tig]en Wucherung zu sehen gewesen. Leider waren aber zugleich [di]e Kieferdrüsen bedeutend vergrössert und verhärtet, so dass von [ein]er Behandlung nichts mehr zu erwarten stand. Der Kranke [sta]rb noch im Laufe desselben Jahres. Im Jahresberichte der [Kli]nik vom J. 1874 hat Hans Hebra darüber berichtet.

Den dritten Fall meiner Erfahrung bietet der Kranke, den [ich] in der Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte vor zwei Mo[na]ten (am 8. Nov. 1878) mit wenigen Bemerkungen vorgestellt [hab]e. Inzwischen ist an demselben auf Veranlassung des H. Prof. Hebra durch H. Prof. Dittel ein operativer Eingriff vorge-

nommen worden. Der Patient, Namens Brenner Georg, ist 43 Jahre alt, verh. Taglöhner. Sein Lupus soll seit 30 Jahren, also seit seiner Kindheit bestehen. Da er nie durch Schmerzen belästigt worden, so hat er auch noch niemals gegen sein Uebel ärztliche Hilfe in Anspruch genommen.

Lupus findet sich gegenwärtig in der rechten Schlüsselbein-gegend, über dem rechten Knie, an der Streckfläche des rechten Unterschenkels und an der Vorderseite des Sprunggelenkes u. z. in über flachhandgrossen Flächen, deren Rand grösstentheils von in Reihe gestellten, bis linsengrossen Knötchen und Knoten (L. serpiginosus) besetzt ist, während der Binnenraum theils flachnarbig, theils mit unregelmässig situirten, disseminirten und zusammen-gedrängten Efflorescenzen besetzt erscheint. Ein grösserer Erkran-kungsherd befindet sich am Nacken in Gestalt eines Trapezes, dessen untere Spitze bis zum ersten Brustwirbel reicht, während die obere die Haargrenze berührt, die seitlichen aber bis zur seit-lichen Halslinie vorgerückt sind. Im Centrum desselben, etwas rechts von der Wirbelsäule, befindet sich ein über thalergrosses, scharf abgesetztes Geschwür, dessen über das Niveau der Umge-bung etwas vorspringende Fläche gelblich-roth, körnig, glänzend, trocken ist, während seine Basis sich hart anfühlt.

Von nahe der Schulterhöhe bis zum Ellbogen ist die ganze vordere, äussere und hintere Fläche des linken Oberarmes von Lupus, peripher von serpiginös angereihten Knoten, nach innen theils von Knötchen und Knoten besetzt, theils von Narben durch-zogen — mit Ausnahme einer mittleren Partie. Hier befindet sich, um die genannten drei Seiten des Oberarmes sich ausbreitend, eine bis 5 Centimeter hoch prominirende, warzig-höckerige, doppeltfaust-grosse, lappige, ein stinkendes Secret absondernde, stellenweise nekrosirende Geschwulst, welche gegen die Ränder sich abflachend durch eine 4 Millim. breite Furche von der umgebenden lupösen Fläche, wie mit einem eingeschnürten Halse sich absetzt.

An die Umgrenzungsfurche anschliessend findet sich ein theils knotiger, theils flacher, derber, meist überhäuteter, stellenweise jedoch eine seichte, trockene Ulcerationsfläche darbietender Wall, der unmittelbar an Lupusknötchen von gewöhnlicher Beschaffenheit stösst.

Der Tumor scheint über der unterliegenden Fascie etwas be-weglich. Derselbe soll innerhalb weniger Monate sich entwickelt haben.

Von der Geschwulst, welche schon durch ihr makroskopisches
.nsehen, das Hervortreten von comedo-ähnlichen, weissen Pfröpfen
ei Druck, so wie durch ihr Abgesetztsein gegen die Umgebung
nir für Krebs imponirt hat, — von ihr, so wie von der harten
andpartie entnommene Gewebsstücke sofort im frischen Zustande,
owie später gehärtet, untersucht, haben die Structur eines Epi-
helialkrebses ergeben.

Wie aus der bei mässiger Vergrösserung angefertigten Ab-
ildung (Fig. 1) zu entnehmen, fanden sich auf senkrecht geführten
chnitten unter einer mässig entwickelten Hornschichte der Ober-
äche breite Retezapfen, welche kolbig, spitz, unregelmässig ge-
rmt, tief ins Corium hineinreichten. In denselben zeigten sich so
enannte Krebszellen eingelagert. An vielen Stellen bildeten sie
us zwei bis vielen grossen und mehrkernigen epitheloiden Zellen
nd Kernen zusammengesetzte Nester, sogenannte Cancroidkörper.
uch gab es viele einzelne Zellen, die durch die Grösse und un-
egelmässige Gestalt, auch Theilung ihres Kernes, so wie das
pake Ansehen und die geringe Körnung ihres Protoplasma von
em Gros der Retezellen hervorstachen. Viele Krebszellenhaufen
aren aus unregelmässiger Agglomeration solcher Zellen und nackter
erne gebildet und zu äusserst von unverändert aussehenden Epi-
helzellen umgeben. Andere bildeten das Centrum von zwiebelscha-
g an einander gelagerten, theils noch kernhaltigen, theils kernlos
nd epidermoidal gewordenen Zellenlagern, durch deren mehrfache
chichten sie von dem normal aussehenden Rete getrennt waren.
n vielen Nestern hatten alle die sie bildenden grossen unregel-
ässigen und vielkernigen, auch Tochterzellen enthaltenden epithe-
iden Formelemente noch die Charaktere der lebhaften Vegeta-
onsfähigkeit, deutlichen Kern, körniges Protoplasma, schöne Tin-
irung durch Carmin oder Hämotoxylin. In anderen waren sie
pak-glänzend, von homogener Beschaffenheit, von brüchig-schol-
gem Ansehen, oder gelb verfärbt, offenbar degenerirt.

Die Papillen, zu langen, äusserst schmalen bindegewebigen
ungen verwandelt (Fig. 1, *b*), zeigten in ihren engen Maschen
einzellige Einlagerung bei grosser Gefässarmuth und geringer
röser Durchtränkung.

Tiefer in's Corium hinein konnte man die grossen Epithelial-
pfen verfolgen, welche vielfach sich verzweigend und mit nach-

barlichen sich vereinigend, grösstentheils nur von Krebszellenschläuchen durchbrochen, oder mit einzelnen Einlagerungen von Krebszellen versehen, im Uebrigen aber von normal aussehenden Epithelzellen zusammengesetzt erschienen. Einzelne solche Zapfen bestanden aber durchwegs aus grossen, ein- oder mehrkernigen, ovalen und rundlichen, opak oder schollig aussehenden Zellen (Fig. 2 *eabgf*), die theils in der Richtung der Bindegewebszüge und ihrer Maschen der Reihe nach eingelagert schienen, theils zu zweien und mehreren dichter an einander gelagert in der Masse auffällige Haufen formirten.

Solche Züge von Krebszellen, von ansehnlicher Breite und einfach, oder verzweigt, innerhalb deren nur stellenweise eine Andeutung von Bindegewebsfaserzügen zu erkennen war, grenzten sich stellenweise durch zur Seite geschobene dichtfaserige Bindegewebsstränge von den nachbarlichen, krebsfreien Coriumpartien ab (Fig. 2, bei *a* und *b*), theils verloren sie sich mittelst vereinzelter grosser Cancroidzellen allmälig in solche Gewebszonen (Fig. 2, *g*).

Die zwischen den Krebszellenzügen frei gebliebenen Inseln des Coriumgewebes, die also das Stroma für jene bildeten, zeigten aber in zweifacher Weise eine Veränderung. Die Einen erschienen mit einer dichten Einlagerung von gleichartigen, den weissen Blutkörperchen oder Exsudatzellen entsprechenden Zellen in das von erweiterten Gefässen durchzogene und serös imbibirte, weitmaschige Netzwerk, zeigten also die Erscheinungen der entzündlichen Infiltration (Fig. 2, *a d*), die anderen boten ein aus gröberen Bündeln und feineren Zügen gebildetes Maschennetz mit einer Einlagerung von dicht gedrängten, kleinen, der lupösen Infiltration entsprechenden Zellen (Fig. 2, *b c*). Ich glaube, dass jedem Untersucher der Contrast auffallen müsste, den diese drei Formen von Zelleneinlagerungen darbieten, wie in (Fig. 2), dargestellt, in der Mitte bei *e a b f* die grossen Krebszellen zu einem breiten Zuge vereinigt, und begrenzt seitlich bei *ad* von entzündetem, mit Exsudatzellen erfülltem, bei *bg* von lupös infiltrirtem Corium.

Ich will hier nicht weiter auf das histologische Détail eingehen und mit dem Hinweise auf das Gesagte nur constatiren, dass das klinische Bild, das Geschwulstartige der Neubildung, ihr rasches Wachsthum, so wie der histologische Befund die Combination von Epithelialkrebs mit Lupus in dem vorliegenden Falle

ıls Thatsache erscheinen lassen. Klinisch hat die Geschwulst mir schon als Epithelialkrebs imponirt und ist der Lupus der umgebenden Haut für Jedermann erkennbar. Histologisch lässt sich das Hineingreifen von Krebszellenzügen mitten und zwischen Lupusnestern erkennen. Es ist also nicht daran zu zweifeln, dass hier eine Combination dieser beiden neoplastischen Gewebsformen, zweier klinisch doch auseinander zu haltenden Erkrankungen, vorliegt.

Ich betone dies aus dem Grunde, weil von mancher Seite lie Möglichkeit einer solchen Combination bezweifelt wurde, wie ıus der im Schoosse der Berliner med. Gesellschaft (Berl. klin. Vochenschrift 1875, Nr. 26), 1875 stattgefundenen Discussion erichtlich, in welcher ein erfahrener Chirurg, wie Langenbeck, lieselbe gegen Lewin in Zweifel gezogen hat. Andererseits sind ınaloge Combinationen wieder von anderer Seite angeführt worden, ie aber thatsächlich nicht Krebs auf Lupus vorgestellt haben. ch werde im Verlaufe Gelegenheit haben, die Verhältnisse zu rörtern, welche eine solche Divergenz der Ansichten über diesen egenstand veranlassen konnten.

Hier bemerke ich zunächst, dass ausser den hieher zu zähenden Mittheilungen von Devergie und Bardeleben, neben den on mir beobachteten drei Fällen von Carcinom auf Lupus noch ızweifelhafte solche Angaben vorliegen von O. Weber, Hebra, Venck, Thiersch, Volkmann, Lang und neuerdings von Esmarch. heilweise handelt es sich hierbei um Carcinom, welches nach bgeheiltem Lupus in der zurückgebliebenen Narbe aufgetreten ar. Von derartigen Fällen sehe ich hier ab, weil sie mit Lupus n eigentlichen Sinne nichts zu thun haben. Zum anderen Theile doch waren es Fälle, in welchen zur Zeit der Krebsentwickelung ıd in unmittelbarer Verbindung mit derselben auch noch Lupus estand, wie z. B. die von O. Weber, Hebra, der von Lang und e von mir beobachteten. An diese knüpft sich das vorwiegende ıthologische Interesse.

Fast in allen hatte sich der Krebs auf der Wange, oder im ereiche des Gesichtes überhaupt etablirt. Nur Esmarch bildet ıen solchen des linken Oberarmes ab, der also diesbezüglich ınz dem meinigen gleicht. Esmarch hat bei seiner Kranken e Amputation des Oberarmes ausgeführt, aber fünf Tage darauf eselbe an Pyämie verloren.

Nicht besser ist es mit der Mehrzahl der anderen aus der Literatur bekannten Kranken gegangen, die entweder mit Aetzmitteln tractirt, oder innerlich behandelt, oder sich selbst überlassen worden. Sie sind alle in relativ kurzer Zeit zu Grunde gegangen. Nur Volkmann und Hebra haben je einen Fall geheilt und von Esmarch's sechs Fällen sind drei mit dem Tode abgegangen und die drei anderen zwar geheilt entlassen worden, aber nachdem bei ihnen schon einmal Recidiv des Uebels eingetreten war, so dass man auch bezüglich des weiteren Verlaufes nicht sehr beruhigt sein konnte.

In dem angegebenen rasch deletären Verlaufe der angezogenen Krankheitsformen liegt schon ihre grosse klinische Bedeutung, indem durchwegs mit ihrer Diagnose zugleich eine nicht günstige Prognose und eine grosse Verlegenheit für das therapeutische Vorgehen gegeben ist.

Mir scheint aber, dass das Auftreten von Carcinom auf Lupus ganz geeignet ist, über das speciell dermatologische und chirurgische Lehrgebiet hinaus auf das allgemeinere der Geschwulstlehre und der Lehre vom Krebs überhaupt unsere Aufmerksamkeit zu lenken.

Es drängt sich nämlich sofort die Frage auf: Woher kommt es, dass ein Process wie Lupus, der sich durch einen äusserst chronischen und trägen Verlauf auszeichnet, der ein langes Menschenleben hindurch stets denselben Charakter der Vegetation beibehält: allmälige Entwicklung von jungem Granulationsgewebe und langsame Rückbildung desselben, — ein Process, der so äusserst zögernd die betroffene Cutis narbig verändert, verschrumpft, consumirt, der selbst bei weiter Verbreitung auf die Gesammt-Constitution kaum einen Einfluss übt; woher kommt es, dass dieser Process plötzlich so grell sich ändert, dass binnen wenigen Monaten eine Krebsgeschwulst aus demselben hervorgeht, die nicht nur örtlich sofort devastirend sich erweist, sondern auch alsbald den Organismus in toto vergiftet und vernichtet?

Wenn ich von der Annahme einer präexistenten Krebsdyskrasie absehe, zu welcher hier durchwegs keine Veranlassung ist, so liegt es am nächsten zu prüfen, ob nicht etwa die histologischen Verhältnisse des Lupus selbst für die Entwicklung des Carcinoms Anregung oder Grundlage abzugeben geeignet sind, was eine Struc

ur-Verwandtschaft zwischen beiden Arten der Afterbildung vor-
ussetzen liesse.

Bezüglich des regelrechten, vulgären Lupus ist das Letztere
aum anzunehmen. Es wird genügen kurz zu erwähnen, dass der
upus auch bei jahrelangem Bestande mit dem Charakter des
ogenannten Granulationsgewebes sich darstellt, das allerdings
nfangs in einzelnen Herden in der Cutis und darum stellenweise
lveolar erscheinen kann, später aber in den Gefässverzweigungen
olgenden Zügen das Corium durchsetzt. Die in ein zartes Reti-
ulum eingelagerten kleinen Zellen und Kerne gelangen nach
ängerem Bestande und allmäligem fettigen Zerfall zur Aufsau-
ung. Bei oberflächlicher Lagerung geht mit dieser Umwandlung
es Lupusknötchens Exfoliation und flache Exulceration einher. Ein
nderer Theil der Zellen bleibt jedoch lebensfähig und sie ver-
inigen sich mittelst ihrer auswachsenden Fortsätze zu Faserzügen,
elche als Bindegewebe neuer Bildung das narbig verschrum-
fende Cutisgewebe verstärken.

Wenn ich nun behufs Eruirung einer histologischen Bezie-
ung zwischen beiden nunmehr der Textur des Lupus jene des
arcinoms entgegenhalten soll, so muss ich vorerst betonen, dass
h von allen Arten des Krebses hier das Epithelialcarcinom ins
uge fasse. Diese Vorbemerkung ist nicht unwichtig für das Ver-
tändniss der vorliegenden Verhältnisse. Denn es ist zu berücksich-
gen, dass der Begriff des Carcinoms innerhalb der letzten 30 Jahre
edeutende Wandlungen erfahren hat und noch bis heute zu kei-
em endgiltigen Abschlusse gelangt ist.

Als man den älteren, rein klinischen Standpunkt bezüglich
er Krebse verlassen hatte und dem Studium ihrer feineren Struc-
ır sich zuwendete, glaubten einzelne, wie Lebert, Hannover,
den Krebszellen das Charakteristische dieser Geschwulstform
efunden zu haben. Aber es stellte sich bald heraus, dass diese
ormelemente von den äquivoken physiologischen Gebilden, von
pithelien, nicht unterschieden werden konnten. Schon Rokitansky
at einen Schritt zurück in die alte Zeit, indem er zwar für den
rebs ein anatomisches Schema aufstellte, aber die Bösartigkeit,
i. den klinischen Charakter als gleichwerthig und gleichnöthig
r die Charakteristik einer Krebsgeschwulst hinstellte. In ersterer
ücksicht bezeichnete er eine aus proliferirenden und rasch ver-

gänglichen Kernen und Zellen bestehende Einlagerung, die Krebsmasse, in ein Bindegewebs-Stroma als für Krebs massgebend. Je nach der speciellen Beschaffenheit der cellulären Einlagerung oder des Gerüstes, oder nach dem Ueberwiegen des einen oder anderen Bestandtheiles ergaben sich dann Unterarten des Krebses, als Faserkrebs, Gallertkrebs, Zottenkrebs, Pigmentkrebs, Epithelialkrebs u. s. f.

Das eigentliche Epithelioma haben zwar Rokitansky und Schuh schon sehr früh den Krebsen zugerechnet, offenbar, weil für diese Forscher der klinische Charakter der zeitweilig beobachteten Bösartigkeit massgebend war. Andere dagegen haben gerade wegen der gegentheiligen Erfahrung, nach welcher das Epitheliom meist durchwegs, oder durch lange Zeit als örtliches Uebel verläuft, das Gebilde den Krebsen nicht zuzählen wollen und ihm auch den von Cancer unterscheidenden Namen Pseudocancer oder Cancroid, (Lebert) oder Epitheliom (Hannover) beigelegt.

In der nächsten Zeit wieder berücksichtigte man den klinischen Charakter fast gar nicht und liess man die Structur allein über die Bedeutung einer Geschwulst entscheiden. Darnach wurden unter Virchow's Einfluss von den bösartigen Geschwülsten, die früher alle als Carcinom gegolten hatten, eine grosse Reihe als Sarcome ausgeschieden und man liess nur solche als Carcinom gelten, die einen alveolaren Bau und einen epitheloiden Zelleninhalt aufwiesen. Damit war der Epithelialkrebs der Krebs κατ' ἐξοχήν geworden, also gerade das Gebilde, das man grösstentheils früher gar nicht zu den Krebsen zählen wollte.

Bezüglich dieses aber concentrirte sich alsbald die Aufmerksamkeit auf die Histogenese jener colossalen Epithelialwucherungen. Virchow und Förster wollten nur jene epitheloiden Geschwülste als Cancroid gelten lassen, deren Elemente aus Proliferation der Bindegewebskörperchen hergeleitet werden konnten und unabhängig von präexistenten Epithelien des Rete und der Drüsen entstanden waren. Von letzteren gab Virchow zu, gehen zwar auch gelegentlich Proliferationsformen, Cancroidkugel-, perlähnliche Formen hervor. Aber diese seien gutartig und nicht Krebs. Und wie um etwaige gegentheilige Ansichten noch zu übertrumpfen, belegte Virchow sofort ein aus Epithelialschalen zusammengesetztes höchst unschuldiges Gebilde, unser Molluscum verrucosum, mit dem pathologisch allarmirenden Namen Epithelioma molluscum.

Gerade entgegengesetzt hat Thiersch jede Krebswucherung om präformirten Epithel hergeleitet. Zunächst ist schon die Beeutung des epitheloiden Charakters der Zellen für das Wesen es Carcinoms durch die grosse Arbeit von Thiersch (1865) am chärfsten zur Geltung gebracht worden. Auf der Remak-His'schen 'heorie fussend, wonach auch die pathologischen Bildungen, wie er Aufbau aller physiologischen Gewebe nur in dem Rahmen er drei embryonalen Keimblätter vor sich gehe, dass speciell pithel wieder nur aus Epithel hervorgehen könne; — auf dieser heorie fussend, suchte Thiersch nachzuweisen, dass die epitheiden Wucherungen des Krebses nur aus präexistenten Epithelien es Rete oder der Hautdrüsen hervorgehen können.

Obgleich in diesem Punkte sehr bald die meisten Patholoen und Anatomen diesen Ausführungen im Wesentlichen, wenn ich nicht so absolut sich angeschlossen haben, so hat doch hiersch's Arbeit zu einem Rückschlag in den Anschauungen ber den Charakter des Krebses Veranlassung gegeben. Bei hiersch gipfelt die Morphologie und Histogenese des Carcims in dem Nachweise der wuchernden Epithelzapfen, d. i. der elleneinlagerung, der „Krebsmasse". Aber der zweite nach Roitansky „gleich wichtige" Factor des Carcinoms, das die Zellennlagerung aufnehmende Gerüste, war ganz ausser Betracht gelieben. Dadurch sah der Krebs nach Thiersch nicht anders aus s manche aus Proliferation des Epithels hervorgegangene gut'tige Gebilde, wie Molluscum verrucosum und wie manche denome.

Sofort hat Billroth die Infiltration des Bindegewebes, in elches jene Epithelzapfen hineinwuchern, also die Existenz des rebsstromas, wie Rokitansky, als zum Charakter des Krebses othwendig hervorgehoben. Ja Billroth kehrt zum Theile ganz den alten Chirurgen zurück, die vom Scirrhus und Cancer cultus den Krebs beginnen liessen, indem er den vom epithelian Ursprunge unabhängigen Bindegewebskrebs festhält. Nicht viel ders verhalten sich O. Weber, Klebs, Rindfleisch. Ja man sehr bald in Bezug auf die Histologie des Krebses so weit eder auf die Anschauungen der ersten Rokitansky'schen Zeit rückgelangt, dass man Combinationen von allerlei Gerüst — und llleneinlagerungsformen bei Krebs gelten lässt, die nach der

modernen Bezeichnungsweise als Sarco-Carcinom, Fibro-Sarco-Carcinom, Adeno-Carcinom u. s. f. aufgeführt werden, so dass der rein epitheloide Charakter für die Krebsmasse gar nicht mehr prätendirt wird, obgleich derselbe allerdings auch nicht ganz fehlen darf.

Aber auch in einem zweiten Punkte sind wir in die Epoche Rokitansky's zurückgelangt, darin, dass das Unzureichende jeder rein histologischen Charakteristik für Carcinom zugestanden wird. Deshalb erklärt schon Thiersch, trotz seiner exclusiv-histologischen Aufführungen schliesslich, dass er den Krebs nicht für einen anatomischen, sondern einen klinischen Begriff halten müsse. In diesem spielt aber die schon von Rokitansky neben dem histologischen Charakter hervorgehobene Bösartigkeit die Hauptrolle.

Als Bösartigkeit des Neugebildes wird aber angesehen eine enorme und fortschreitende Proliferation seiner Formelemente, ein Infiltrirtsein des normalen Gewebes durch diese, das allmälige Aufgehen der normalen Gewebe in die Aftermasse, die frühe Neigung der letzteren zum ulcerösen Zerfall, die spontan oder nach erfolgter Exstirpation als Recidive auftretende multiple Verbreitung der Neubildung im Bereiche der Drüsen und Lymphgefässe, in regionäre und entfernt gelegene Organe und endlich der aus der „Vegetation" der Neubildung selber „nicht aus der Behinderung der Function eines bestimmten Organes" abzuleitende eigenthümliche allgemeine Marasmus. (Rokitansky.)

Darnach kann man, wie ich bereits im Lehrbuche der Hautkrankheiten (Hebra-Kaposi 2. B. pag. 439) gethan, den Krebs definiren als ein Neugebilde, das einen im althergebrachten klinischen Sinne bösartigen Charakter zeigt und aus einer in ein entzündlich infiltrirtes Bindegewebsgerüste alveolar-, — oder zapfen- — und schlauchartig eingelagerten, proliferirenden epitheloiden Zellenmasse besteht.

Doch meine ich damit den Epithelialkrebs, indem ich, wie die anderen Autoren, welche gleich mir noch andere Arten von Carcinomen gelten lassen, darauf verzichten muss eine auch für diese geltende allgemeine Charakteristik zu geben.

Hier, in der Complication mit Lupus haben wir es eben mit einem Epithelialkrebs zu thun u. z. mit der bösartigeren Form

esselben, dem malignen Papillom, welches gelegentlich, wie ich nd Andere beobachtet, die Beschaffenheit des sehr destructiven Iedullarcarcinoms annehmen kann. Neben jenem begegnen wir)ermatalogen besonders häufig sonst noch dem weniger bösartigen, achen Epithelialkrebs und dem zwischen beiden an Malignität ie Mitte haltenden infiltrirten, oder tief greifenden Cancroid.

Histologisch ist die Bildung von proliferirenden Epithelzapfen as hervorragendste Moment dieses Krebses.

Wenn ich nun die früher aufgestellte Frage zu beantworten ich anschicke, in wieferne in den histologischen Verhältnissen es Lupus eine Anregung oder Grundlage für die Entstehung des arcinoms gegeben sei, so muss berücksichtigt werden, von welchen ewebselementen die Histologen die Bildung jener Cancroidzapfen berhaupt herzuleiten geneigt sind.

Da erinnere ich denn an das schon Angeführte, dass Virchow ieselben aus einer Proliferation der Bindegewbskörperchen hervorehen liess, seit Thiersch's Arbeit jedoch die meisten Untercher wie Waldeyer, Klebs u. A. geneigt sind dieselben aus r Wucherung vorgebildeter Epithelzellen, des Rete und der rüsen-Auskleidungszellen, hervorgehen zu lassen. Daneben steht e Ansicht von Köster, dass sie aus dem Endothel der Lymphapillaren sich herausbilden und die vermittelnde Ansicht vieler eueren Untersucher (Billroth, Gussenbauer), welche demoniren, dass in dem wuchernden Krebs alle Arten von Formementen, also Bindegewebskörperchen, Exsudatzellen, Zellen der efässwand, Muskelzellen (Stricker) zu Krebszellen sich umandeln und so zur Vermehrung der Krebsmasse beitragen; dass er der originäre und hauptsächlichste Ausgangspunkt für die ucherung der Krebszellen, ihr Muttergewebe, von dem prärmirten Epithel des Rete und der Drüsen gegeben ist. Und dies t auch meine Ansicht.

Man kann, wie Thiersch schon gezeigt, dies an Randhnitten von Krebs demonstriren, wo von der gesunden Peripherie ch der Geschwulstpartie vorschreitend man zuerst auf normale etezapfen, sodann auf nach der Tiefe ausgewachsene, erst kürzere, nn längere trifft, innerhalb welcher einzelne Zellen und Zellenuppen zu proliferirenden Krebszellen umgewandelt sich vorfinden, s man endlich auch auf solche stösst, die noch ganz die Confi-

6 *

guration der Epithelialzapfen zeigen, aber grösstentheils aus Cancroidzellen bestehen. In Fig. 1 bei d. meines Präparates sieht man einen kaum verlängerten Retezapfen, dessen unterste Zellenlage, durch welche derselbe vom bindegewebigen Corium abgegrenzt ist, regelmässig pallisadenförmig angeordnet ist; auch sonst sind die Retezellen normal. An einer einzigen Stelle sieht man mittendrin dagegen schon eine Cancroidscholle.

Aber auch das klinische Vorkommen des Epithelialkrebses spricht für diese Entwicklungsweise. Ich habe in der Gesellschaft der Aerzte im Jahre 1874 (Siehe Anzeiger der k. k. Ges. der Aerzte dess. J. Nr. 25. Sitzungsbericht v. 27. März) bei Gelegenheit einer Discussion über Carcinom bei Syphilis auseinandergesetzt, dass zur Entwicklung von Krebs überall da Anstoss und Gelegenheit gegeben ist, wo Epithel von Haus aus in hyperplastischer Form zugegen ist, oder durch örtliche Nutritionsvorgänge in Hyperplasie erhalten, oder in seinem physiologischen Verhornungsprocesse verzögert wird. Nachdem lange Zeit hindurch die abnorm lebhafte Vegetation sich auf die Reproduction normalen Epithels beschränkt hat, kann es zur atypischen Epithelwucherung kommen, welche einerseits durch Uebergreifen über die normale Zone hinaus in den Bereich der unterliegenden Gewebe sich geltend macht, andererseits durch die Bildung von üppig wuchernden epitheloiden Formelementen. Damit ist der Krebs gegeben, in dessen Wucherung die normalen Gewebe aufgehen. Derart geht Carcinom hervor aus den grauen Epithelplaques der Mundschleimhaut, welche als Folge von Syphilis bekannt sind, und von mir wiederholt ausführlich erörtert worden sind (s. mein Opus: Syphilis der Schleimhaut, Enke in Erlangen 1866, und Syphilis der Haut und Schleimhaut Braumüller 1874); aus Warzen, die von Haus aus ein üppiges Epithellager besitzen, aus granulirenden Geschwüren, bei denen die Ueberhäutung durch örtliche oder allgemeine Störungen hintangehalten wird; aus den Pigment-Epithelien, welche dem von mir als Xeroderma beschriebenen angeborenen Processe angehören u. s. f.

Das gleiche Verhältniss findet nun auch beim Lupus statt.

Hier kommt Epithel-Hyperplasie in zweifacher Form vor. Die eine fällt noch in den normalen Typus. Ich habe davon in meinem Aufsatze über Framboesie im Jahre 1869 gesprochen

Arch. f. Dermat. und Syphilis 1869 3. Bd.) und daselbst auf Tafel III. Fig. 6 eine Abbildung gegeben. Die Papillen sind enorm verlängert, entsprechend die Retezapfen mächtig und über ihnen und den Papillen ein colossales, hauthornartig übereinander gethürmtes Epidermisstratum, — Lupus hypertrophicus papillaris.

In diesen Fällen ist die Epithelhyperplasie dennoch zum physiologischen Verhornungs-Abschlusse gelangt, vermuthlich weil, wie die Präparate lehren, das darunter liegende Cutisgewebe narbig verändert, also stationär geworden ist (l. c. Fig. 6. f.), obgleich da und dort schöne Nester von Lupus zugegen sind (l. c. Fig. 6. g.) dessen Vegetation sonst durch die sie begleitende Hyperämie und Entzündung die Epithelbildung über ihnen zu stören geeignet wäre — ein Verhältniss, das in seiner allgemeinen Bedeutung Friedländer sehr schön erörtert hat. (Ueber Epithelialwucherung und Krebs, Strassburg 1877).

Die geschilderte Form stellt demnach eine papilläre Wucherung über Lupus vor, gleich einer Warze. Es könnte also gelegentlich auch aus einer solchen Krebs hervorgehen. Ich habe aber solches noch nicht beobachtet.

Bei Lupus kommt aber Hyperplasie des Epithels noch in einer anderen höchst interessanten Form vor, durch welche zugleich das Schema für den kommenden Krebs gegeben ist. Es schieben nämlich die Retezapfen lange und mächtige Fortsätze in das entzündete und von Lupus durchsetzte Corium hinein. Diese Zapfen wachsen auch im Bereiche des Coriums seitlich aus, auf nachbarliche Zapfen zu. So entsteht innerhalb des Coriums ein Netzwerk, das rein aus Epithelzellen-Zapfen gebildet wird. In Fig. 3 ist der Durchschnitt eines lupösen Hautstückes gezeichnet, das ich vom Gesässe eines Mannes entnommen. Man sieht unter einem sanft gewellten und dünnen Hornlager die Retezellen in breiten Bändern sich nach der Tiefe fortsetzen und da durch Quer-Auswüchse mit nachbarlichen in Verbindung treten, ein Maschenwerk, das ganz und gar aus Balken von Epithelzellen zusammengesetzt ist.

Das Corium im Uebrigen von Lupuszellen durchsetzt. So weit man aber auch sucht, nirgends findet sich in jenen Epithelzapfen und Balken etwas anderes, als reines Epithel, nirgends Krebszellen. Da ist eben noch nicht Krebs vorhanden. Das Bild

erinnert nur durch seine Figur an Epitheliom, wie schon Waldeyer aufmerksam gemacht. Und wenn, wie in jedem alten Epidermislager sich da und dort zwiebelschalig angeordnete Haufen von Zellen finden, dann kann wohl Einer den Befund für Epitheliom ansprechen, wie Thoma. Aber die Elemente solcher Perlkugeln sind nicht proliferirende, sondern verhornte Zellen. Sind es aber nicht solche und fehlt auch das eigenthümlich entartete Stroma-Gewebe und die Bösartigkeit des Verlaufes, dann hat man eben noch nicht Krebs vor sich. Busch hat dieses in die Tiefe Wuchern der Epithelzapfen bei Lupus genauer beschrieben und es mit Recht „epitheliomartig" genannt. (1872). Auch Lang hat solche Bilder dargestellt. (Arch. für Dermat. u. Syph. 1875 u. med. Jahrb. 1876).

Jetzt nehme man Fig. 1. Die Zeichnung, welche dem Falle von Carcinom mit Lupus entspricht. Da sind die gleichen einfachen und verzweigten, in die lupös infiltrirte Cutis hineingewucherten Epithelzapfen. Sie bestehen auch grösstentheils aus schönen, den physiologischen ähnlichen Epithelzellen. Aber schon finden sich mitten drin kleinere und grössere Cancroidzellen und Zellennester. Hier ist also aus der präformirten Epithelwucherung Epithelialkrebs hervorgegangen.

So ergibt sich denn, dass für die Entstehung von Krebs bei Lupus dieselben histologischen Verhältnisse die Grundlage und Gelegenheit abgeben, wie für Krebs an anderen Orten, indem vorerst zum Lupus eine atypische Epithel-Hyperplasie sich gesellt und aus dieser erst Krebszellen hervorgehen.

Dass nebenbei, wenn der carcinomatöse Process bereits im Gange, auch aus Bindegewebskörperchen, Exsudat- und Lupuszellen epitheloide Formen hervorgehen, gebe ich selber zu, doch hat dies nur die Bedeutung des allmäligen Aufgehens der Gewebe überhaupt im Carcinom.

Im Uebrigen erhalten sich doch ziemlich lange die anderen Gewebe in ihrer Eigenart gegenüber dem wuchernden Epithel. In Fig. 2 sieht man zu beiden Seiten eines vorgedrungenen breiten Cancroidkolbens *a*, *b*, *e*, *f*, anders geartete Structur, bei *a*, *d*, von Exsudatzellen erfülltes, **entzündetes** bei *b*, *c*, *g*, von kleineren Zellen und Kernen in dessen Maschen erfülltes, **lupöses** Gewebe.

In den anatomischen Verhältnissen möchte ich auch den Grund für die klinische Erscheinung suchen, dass, wie die bisherigen

Erfahrungen gezeigt, der zu Lupus sich hinzugesellende Krebs so
asch in die Tiefe greift und zu allgemeiner Krebs-Cachexie führt.
Bei dem auf früher gesunder Haut entstandenen gewöhnlichen
Flächenkrebs stellt sich unter der wuchernden Epithelmasse
ine Entzündung der Bindegewebs-Unterlage ein, welche zur
Bildung von starrem Narbengewebe führt. Diese setzt dem Vor-
ringen der Cancroidwucherung oft durch 10—20 Jahre einen
rfolgreichen Widerstand entgegen. So exfoliirt sich über der
Narbe das Cancroid und schreitet nur am Rande, über dem succu-
enteren normalen Cutisgewebe weiter. Anders hier beim Lupus.

Da trifft die Epithelialwucherung auf ein durch die lang-
ährige lupöse und entzündliche Zelleninfiltration, Hyperämie und
Exsudation aufgelockertes, an und für sich zum Zerfall seiner
Formelemente verbreitetes Gewebe. Da dringen die wuchernden
Epithelien mit Leichtigkeit ein und es begreift sich sowohl das
linisch constatirte rasche Wachsthum des Krebses bei Lupus, als
essen schwere Heilbarkeit und die rasche Gefährdung des Lebens
urch Eindringen und Verschleppung desselben auf dem Wege
er Blut- und Lymphgefässe.

Damit hängen die ungünstigen Berichte über den Verlauf
olcher Fälle und den precären Heilerfolg bei denselben zusammen.
ch begreife, nach dem, was ich gesehen, dass Esmarch bei seiner
Kranken, deren Fall dem unserigen glich, die Amputation des
Oberarmes ausführte und doch die Patienten verlor. Bei unserem
Patienten hat auf Wunsch Prof. Hebra's Prof. Dittel einen Theil
er Geschwulst mittelst elastischer Ligatur, den Rest galvanokaustisch
ntfernt. Im Wasserbette, in welchem der Kranke 42 Tage und
Nächte verweilte, hat sich die beträchtliche nekrotische Masse
innen wenigen Tagen abgestossen. Es zeigte sich, dass das Neu-
ebilde in seiner Mitte bis auf's Periost vorgedrungen war. An
iner Stelle der üppig granulirenden Fläche entwickelte sich binnen
wenigen Tagen wieder ein nussgrosser Tumor, den Hebra mittelst
Kalistabes zerstörte. Gegenwärtig ist der Substanzverlust ausge-
lichen, und auf der im Normalniveau liegenden, auf Flachhand-
rösse reducirten Wunde allenthalben gute Fleischwärzchenbildung
m Gange, so dass der Heilerfolg pro Momento gesichert erscheint.

Ich will mich nicht verleiten lassen hier noch über die Be-
andlung der Hautkrebse überhaupt zu sprechen, so nahe mir auch

die Versuchung kommt, namentlich über die Indicationen für das Aetzen und Schaben gegenüber der Excision Einiges vorzubringen. Nur das Eine kann ich mir nicht versagen, hier der Pyrogallussalbe zu gedenken, deren vortreffliche und schmerzlose Aetzwirkung gegen flachen und infiltrirten Hautkrebs ich seit meiner letzten Mittheilung (Wr. med. Wochenschrift 1878, Nr. 45) neuerdings erprobt habe.

Bezüglich der wuchernden Krebse bei Lupus muss ich jedoch bemerken, dass hier unter allen Umständen möglichst rasch mit dem Aftergebilde aufgeräumt werden muss, da es erfahrungsgemäss viel üppiger und rascher nachwuchert, als von der Fläche her wirkende Aetzmittel zerstörend vordringen. Wendet man ein solches an, so ist die Aetzung in rascher Folge zu wiederholen, bis man im gesunden Gewebe angelangt ist. Man darf damit nicht erst warten, bis der jeweilige Aetzschorf einer vorausgegangenen Aetzung sich abgestossen hat. Im Uebrigen wird man nach Umständen auch die elastische Ligatur, Galvanokaustik, die Exstirpation mittelst Messers, die Amputation wählen.

Angesichts verzweifelter und zu keinerlei Operation mehr tauglicher Fälle hat Esmarch auf Grund mehrerer Beobachtungen neuerdings die innere Medication mittelst Arseniks angeregt. Es steht bei der Zukunft über den Werth derselben zu entscheiden.

Erklärung der Abbildungen.

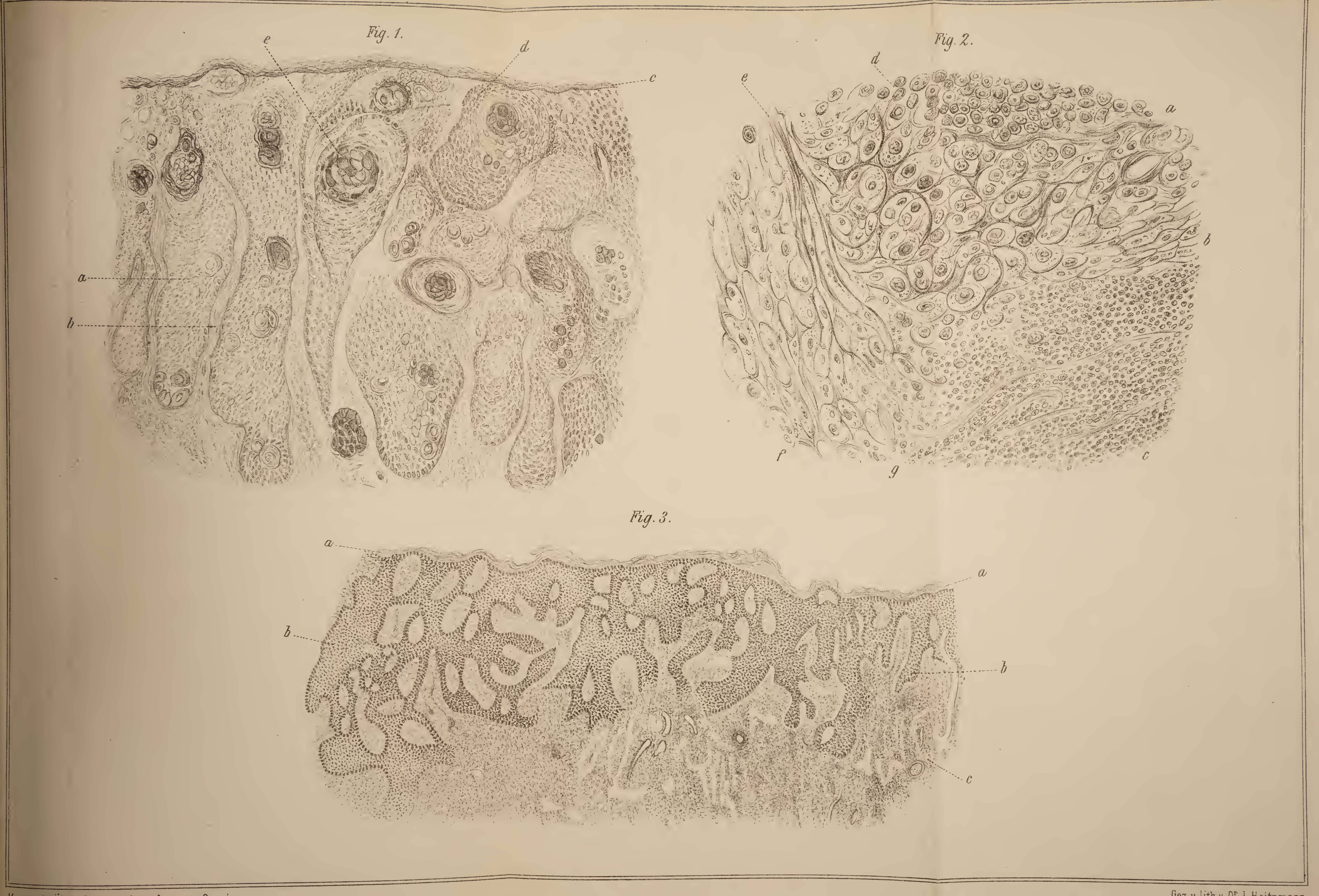
Tafel II.

Fig. 1. Lupus und Carcinom. *a* in die Tiefe gewucherte Retezapfen, innerhalb welcher eingelagerte Cancroidzellen und Cancroidkugeln, wie bei *e*; *b* Papillen; *c* Hornstratum; *d* Retezapfen mit normalen Grenzzellen, darin bereits Cancroidkörper. Vergr. H. Oc. 3. Obj. 4.

Fig. 2 (von demselben). Cancroidzapfen *a b e f* im Bereiche des Corium, begrenzt bei *a d* von mit Exsudatzellen erfülltem (entzündetem), bei *b c g* von kleinzellig infiltrirtem (lupösem) Gewebe. Vergr. H. Oc. 3. Obj. 7.

Fig. 3. Lupus vulgaris ad nates. *aa* Hornstratum; *bb* in die Tiefe gedrungene und unter einander netzförmig verbundene Epithelialzapfen, bestehend aus reinem Epithel; *c* lupös infiltrirtes Corium. Vergr. H. Oc. 3. Obj. 4.





Kaposi: Über Combination v. Lupus u. Carcinom.

Gez. u lith. v. Dr. J. Heitzmann.

